

1882

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT.

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER

ARSENOXYDE

UND

ARSENWASSERSTOFF.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

BEI DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

RHEINISCHEN FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BONN

VORGELEGT

UND MIT DEN BEIGEFÜGTEN THESEN VERTHEIDIGT

AM 12. AUGUST 1882, NACHMITTAGS 4 UHR,

VON

CARL STRICKER.

OPPONENTEN:

JOSEF SCHÜTZ, DR. MED.

JOHANN CAJETAN, CAND. MED.

WILHELM VIEWEGER, CAND. MED.

BONN,

DRUCK VON P. NEUSSER.

MEINER LIEBEN MUTTER.

Vergleichende Untersuchungen über die Giftigkeit der arsenigen Säure und der Arsensäure.

Dass das Arsen in seinen vielfachen Verbindungen giftig wirke, dass unter seinem Einflusse sich immer dieselben pathologischen Erscheinungen am Organismus zeigen, ist eine altbekannte Thatsache: Ueber das wesshalb? und wie? der Arsenwirkung hat man sich aber erst in diesem Jahrhundert eine Ansicht zu bilden bemüht. Bei dem grossen Interesse, welches die Arsenverbindungen in ihrem Verhalten erregen, musste man unwillkürlich dahin kommen, sich die Frage zu stellen: warum wirkt das Arsen in so auffallender Weise, wo haben wir den Grund für sein Verhalten im Organismus zu suchen?

Liebig ¹⁾ war der erste, welcher es unternahm, durch Aufstellung einer Theorie den Schleier zu lüften, der über der Wirkungsweise des Arsens bis dahin gelegen hatte. Er schrieb dem Arsenik die Fähigkeit zu, eine mechanische, primäre Lähmung der Gewebe hervorzurufen, in Folge der Bildung eines Arsenalbuminates. Es hätte sich allerdings durch diese Theorie die scheinbare Aetzwirkung, welche die arsenige Säure zumal auf den Schleimhäuten des Darmkanals ausübt, wohl erklären lassen, wenn es wirklich gelang, das unterstellte Albuminat nachzuweisen. Aber trotz eifrigen Suchens nach der von ihm angenommenen Eiweissverbindung, gelang es Liebig nicht, dieselbe darzustellen, so dass er selbst später seine Theorie fallen liess.

1) Liebig, die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie, 1843, S. 463.

Ebensowenig konnten später Herapath¹⁾, Kendall²⁾ und Edwards das Liebig'sche Albuminat auffinden.

Ein zweiter Versuch die Wirkung des Arseniks zu erklären, ging von Bunsen und Berthold³⁾ aus. Nach ihrer Auffassung beruhten die giftigen Eigenschaften des Arseniks auf einer Reizung, dann Ueberreizung und secundären Lähmung der Gewebe. Man sieht, dass diese Theorie vor Allem daran leidet, dass sie es gar nicht versucht, eine Erklärung für das Zustandekommen dieses Reizes zu geben.

Dass ferner, wie man wohl behauptet hat, durch Gefässlähmung der Arsenik die bekannten grossen Verheerungen an den drüsigen Organen nicht bewirken kann, hat Lesser⁴⁾ zur Genüge bewiesen.

Erst in neuester Zeit gelang es Binz und Schulz, den von Bunsen und Berthold angenommenen Reiz als auf chemischem Wege zu Stande kommend zu definiren. Es würde zu weit führen, die sämtlichen Versuche in extenso hier mitzutheilen, wir begnügen uns damit, auf die im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie „über die Theorie der Arsenwirkung vom chemischen Standpunkt betrachtet“ veröffentlichten Artikel hinzuweisen⁵⁾. Es sollen an dieser Stelle nur kurz die Ergebnisse der Versuche erwähnt werden. Sie ergaben als Resultat, dass überall da, wo lebendes Protoplasma mit arseniger Säure oder Arsen-säure zusammentrifft, sich Reductions- beziehentlich Oxydationsprozesse vollziehen. Die durch diese Prozesse bewirkte lebhaftere Bewegung des Sauerstoffes muss die Zelle in ihrer normalen Thätigkeit alteriren und bei längerer Fortdauer des Vorganges sie dem Tode anheimfallen lassen. Von dieser durch experimentelle Studien gewonnenen Thatsache aus-

1) Herapath, Philosophical Magazin. 1851. S. 345.

2) Kendall-Edwards, London, Pharmac. Journ. 1850. Bd. 9.

3) Bunsen-Berthold, Das Eisenoxydhydrat, ein Gegengift der arsenigen Säure. Göttingen, 1834.

4) Lesser, in Virchow's Archiv f. path. Anat. Bd. 73. S. 617—621.

5) Vergl. darüber: Bd. XI. S. 200, Bd. XIII. S. 256, Bd. XIV. S. 345 und Bd. XV. S. 322 desselben Archivs.

gehend, stellten nun Binz und Schulz folgende alle bisher beobachteten Erscheinungen zur Genüge erklärende Theorie auf: „Die Umwandlung beider Säuren in einander bedingt innerhalb der sie vollziehenden Eiweissmoleküle heftiges Hin- und Herschwingen von Sauerstoffatomen, und dieses, je nach der Menge der Atome, ist die Ursache der giftigen oder therapeutischen Wirkung des Arsens“.

Während diese doch so einfache und zudem durch Experimente gestützte Theorie für Jeden mit chemischen Begriffen nur in etwa Vertrauten einleuchtend und auch von vielen Seiten als zutreffend anerkannt worden ist, hat neuerdings Schröter ¹⁾ in seiner Arbeit über die Giftwirkung der Benzarsensäure, des Arseniks und der Arsensäure hauptsächlich desswegen die Richtigkeit der Theorie anzweifeln zu müssen geglaubt, weil Versuche mit letztgenannten Säuren bei Kaninchen und Fröschen zu dem Resultate führten, dass die Arsensäure bei Weitem nicht die gleichen giftigen Eigenschaften besitze wie die arsenige Säure. Er gelangte ferner aber auch zu dem Resultate, dass der Gehalt an metallischem Arsen auch nicht den Schlüssel für die ungleiche Giftigkeit der Arsensäure und der arsenigen Säure liefern könne. Denn wenn auch die Arsensäure zur arsenigen Säure in Bezug auf den Gehalt an metallischem Arsen sich wie 3 : 2 verhielt, so trat doch die Giftwirkung der arsenigen Säure immer früher ein, als die der Arsensäure.

Die Thatsache, dass die arsenige Säure weit giftiger sei als die Arsensäure, war bereits von Frerichs und Wöhler ²⁾ constatirt worden. Indessen erregte die Anstellung ihrer Versuche schon damals mit Recht Zweifel. Bei der Prüfung der Giftigkeit beider Säuren war zunächst die ziemlich schwer lösliche Kalkverbindung genommen worden. Die Einverleibung des Giftes hatte, da man sich zu der Zeit der subcutanen Injectionen noch nicht bediente, durch den Magen stattgefunden, wobei sich die Menge des resorbirten Giftes nicht

1) Schröter, Inaugural-Dissertation. Erlangen, 1881.

2) Annal. d. Chemie u. Pharmacie. 1848. Bd. LXV. S. 345.

einmal annähernd bestimmen liess. So kam es denn auch, dass Schroff in seinem 1869 neu bearbeiteten Lehrbuche der Pharmakologie auf Seite 318 folgende Bemerkung über beide Säuren machte. „Die Arsensäure ist keineswegs, wie Freichs und Wöhler behauptet haben, bei Weitem milder als die arsenige Säure, noch desoxydirt sie sich im weitem Verlaufe des Darmkanals zu arseniger Säure, vielmehr wirkt sie ebenso stark wie diese, ja noch stärker, wenn letztere in nicht gelöstem Zustande in den Organismus kommt.“ Dass Schroff dabei zu weit ging, wenn er behauptete, die Arsensäure werde im Darm nicht reducirt, ist, wie bekannt, später durch Binz und Schulz dargethan, denen es regelmässig gelang, in mit Arsensäure gefüllten Darmschlingen lebender Thiere nach einiger Zeit arsenige Säure aufzufinden.

Savitsch ¹⁾ hatte 1854 gefunden, dass die Giftigkeit der arsenigen Säure zur Arsensäure dem Verhältniss der angewandten Menge von metallischem Arsen entspricht. Er hatte bei seinen Versuchen mit gleich grossen Quantitäten von Arsen in der einen oder andern Oxydationsstufe gearbeitet. Saikowsky ²⁾ fand dann 1865, dass bei gleichen Gewichtsmengen beider Säuren, die arsenige Säure stärker wirke; er bezog diese Differenz auf den höheren Arsengehalt der arsenigen Säure, der in 100 Gr. arseniger Säure 75,75 Gr. metallischem Arsen entspricht, im gleichen Quantum Arsensäure dagegen nur 65,22 Gr.

Marmé und Flügge ³⁾, die dieselbe Frage bearbeiteten, gelangten zum Resultate, dass arsenige Säure immer giftiger wirkt, gleichviel ob auf gleiche Gewichtsmenge von Säure oder auf gleiche Gewichtsmenge von Arsenmetall Rücksicht genommen wird.

Schröter endlich kam, wie gesagt, zu dem Resultate, dass, wenn auch die Arsensäure zur arsenigen Säure in Be-

1) Savitsch, Meletemata de acidi arsenicosi efficacia. Diss. Dorp. 1854.

2) Saikowsky, Virchow's Arch. 1865. Bd. 34, S. 73.

3) Marmé-Flügge, Göttinger Nachrichten. 1875. Bd. 3, S. 614.

zug auf den Gehalt an metallischem Arsen sich wie 3 : 2 verhält, die arsenige Säure doch giftiger wirkt als die Arsensäure.

Schröter hatte zu seinen Versuchen eine 0,495 procentige Arseniklösung benutzt, die durch Zusatz von kohlensaurem Natron schwach alkalisch gemacht war. Die Herstellung der Arsensäure-Lösung ist nicht näher erwähnt, es wird nur mitgetheilt, dass sie in Form von arsensaurer Ammoniakmagnesia quantitativ bestimmt wurde und sich als 0,248procentig erwies. Auch diese Lösung wurde mit kohlensaurem Natron bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt.

Da die Frage nach dem Unterschiede in der Giftigkeit der beiden Säuren des Arsens begreiflicherweise unser Interesse in Anspruch nehmen musste, so haben wir dieselbe nochmals experimentell geprüft.

Wir benutzen zu all unsern Versuchen eine in folgender Weise bereitete Lösung. Es wurden in zwei vorher tarirten Bechergläsern je 0,2535 Gr. arseniger Säure abgewogen. Zu der einen Portion wurde 1 Cubcent. verdünnte Natronlauge und 49 Cubcent. destillirtes Wasser zugesetzt. Darin löste sich unter ganz gelindem kurzdauerndem Erwärmen die arsenige Säure völlig auf. Es enthielt demnach ein jeder Cubcent. dieser Lösung 0,00384 Gr. metallisches Arsen in Gestalt der arsenigen Säure. Die andere Probe wurde durch Zusatz von überschüssiger concentrirter reiner Salpetersäure oxydirt und auf dem Wasserbade bis zur Trockene eingedampft. Dann wurde auch dieses Quantum mit einem Cubcent. derselben Natronlauge und 49 Cubcent. destillirtem Wasser versetzt. Es enthielt demnach jetzt ein Cubcent. dieser Lösung gleichfalls 0,00384 Gr. metallisches Arsen aber in Gestalt von Arsensäure. Die Injection mit diesen beiden Lösungen wurde bei allen zu unsern Versuchen benutzten Kaninchen in derselben Körpergegend gemacht, das heisst links neben der Wirbelsäule in der Mitte ihrer ganzen Länge. Was die zu jedem Doppelversuche benutzten Kaninchen betrifft, so sei noch bemerkt, dass immer nur Thiere von demselben Wurf verwandt und dass die injicirten Lösungen immer auf das Körpergewicht berechnet wurden. Es sei nun noch erwähnt,

dass wegen der geringen Gewichts-differenz der Thiere beim ersten Versuche eine gleich grosse Menge der Lösungen injicirt wurde.

Versuch I.

Zwei gleich grosse schwarze Kaninchen vom selben Wurf;
a wiegt 860 Gr. b wiegt 830 Gr.

27./4. 82	10 U. 40 M.		bekommt b 1 Spritze arsenige Säure = 0,00384 As.
	11 U. 36 M.	bekommt a 1 Spritze Arsensäure = 0,00384 As	
28./4. 82	9 U. 57 M.	a dieselbe Dosis	
	10 U.		b dieselbe Dosis.
29./4. 82	8 U. 40 M.	a " "	
	8 U. 45 M.		b " "
30./4. 82	8 U. 45 M.	a " "	
	8 U. 48 M.		b " "
1./5. 82	9 U. 15 M.		b " "
1./5. 82	9 U. 20 M.	a " "	
	12 U. 30 M.		b todt.

Von der ersten Injection an zeigte das mit arseniger Säure vergiftete Thier deutliche Krankheitssymptome, die sich in Folge der weiteren Injectionen so steigerten, dass am fünften Tage der Tod eintrat. Bei der Section des Thieres fanden sich die Zeichen der Arsenvergiftung in ausgesprochener Weise. Was das mit Arsensäure vergiftete Thier anbetrifft, so war dasselbe anscheinend kaum krank. Es wurde vierzehn Tage lang beobachtet und später zu anderen Versuchen benutzt.

Versuch II.

Zwei weissbunte Kaninchen von demselben Wurf;
a wiegt 960 Gr. b wiegt 1110 Gr.

27./4. 82	10 U. 24 M.		b bekommt 2 Spritzen voll arsenige Säure = 0,00768 Gr. me- tallisches Arsen.
	11 U. 39 M.	a bekommt 1,7 Spritzen voll Arsensäure = 0,006528 Gr. me- tallisches Arsen	Das Thier fällt in kurzer Zeit in heftige Dyspnoe.
	8 U. 3 M.		Tod, also nach 9 Stunden 21 Minuten.

Section. Am After eine Menge dünnflüssigen Kothes. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich der Magen auf seiner Innenfläche in weitgehendster Weise entzündlich afficirt und verfärbt, so wie man das bei arsenvergifteten Thieren zu finden pflegt. Die Hauptzerstörungen waren in der regio cardiaca und im fundus. Der Dünndarm war entzündlich geröthet, Leber und Nieren wurden mikroskopisch untersucht und zeigten geringe fettige Degeneration, zudem waren sie, wie alle anderen Organe der Bauchhöhle sehr blutreich. In den Lungen grosse hämorrhagische Infarcte; am Herzen nichts.

Was das Controlthier betrifft, so war dasselbe schon am Morgen nach dem Versuche anscheinend wieder wohl. Es wurde etwa zehn Tage lang beobachtet und später zu anderen Versuchen benutzt.

Versuch III.

Zwei graue Kaninchen von demselben Wurf;
a wiegt 2420 Gr. b wiegt 1870 Gr.

27./4. 82	10 U. 47 M.		b bekommt 2,3 Spritzen voll arseniger Säure = 0,008832 Gr. metal- lisches Arsen.
	11 U. 42 M.	a bekommt 3 Spritzen voll Arsensäure = 0,01152 Gr. metal- lisches Arsen	

Es musste dieser Versuch abgebrochen werden, weil das mit arseniger Säure vergiftete Thier in der folgenden Nacht abortirte. Der Tod trat am anderen Tage um 3 U. 37 M. Nachmittags ein, also nach 29 Stunden 10 Minuten. Es wurde aber dieser Versuch insofern wieder beweiskräftig, als auch das Controlthier, welches ebenfalls trächtig gewesen war, bei Gelegenheit eines anderen Versuches einige Tage später abortirte. Anscheinend hatte also die arsenige Säure den Abort schon kurze Zeit nach ihrer Einverleibung hervorgerufen, während die Arsensäure, ohne weitere Folgen hervorzurufen, vom Thiere gut vertragen war.

Versuch IV.

Zwei schwarze Kaninchen von demselben Wurf;
a wiegt 1335 Gr. b wiegt 1400 Gr.

In diesem Versuche wurden neu dargestellte Arsenlösungen benutzt, da die anfänglich bereiteten verbraucht waren.

11./5. 82	10 U. 10 U. 12 M.	bekommt a 2 Spritzen voll Arsensäure = 0,0205 Gr. metalli- sches Arsen	bekommt b 2,1 Spritzen voll arseniger Säure = 0,0215 Gr. metal- lisches Arsen.
-----------	--------------------------	---	---

Bei dem mit arseniger Säure vergifteten Thiere trat schon um 11 Uhr 30 Minuten, also nach einer Stunde und 18 Minuten der Tod ein. Die Section ergab die Zeichen der Arsenvergiftung. Beim Controlthier trat unter allmählig zunehmenden Vergiftungserscheinungen erst um 7 Uhr 5 Minuten der Tod ein, also nach 9 Stunden 5 Minuten. Die Section ergab eine Gastro-enteritis, die jedoch geringer war, als bei dem mit arseniger Säure vergifteten Thiere. Grössere Veränderungen befanden sich im Magen hauptsächlich in der Gegend der Cardia.

Wie man sieht, stimmen unsere Beobachtungen über die bestehende Differenz in der Wirkung der Arsensäure und der arsenigen Säure, bei Berücksichtigung gleicher Mengen von Arsen mit den Angaben von Schröter, sowie denen von Marmé und Flügge überein. Es existirt in der That ein deutlicher Unterschied in der Kraft der Wirkung zu Gunsten der arsenigen Säure. Schröter findet nun (Seite 13 seiner Dissertation), dass diese auffallend langsamere Wirkung der Arsensäure bei Kalt- und Warmblütern nicht in Einklang zu bringen sei mit der von Binz und Schulz aufgestellten Theorie. Er äussert sich darüber: „Wenn nur der vom Arsen in das lebende Eiweiss übertragene atomistische Sauerstoff der eigentlich wirkende sein soll, so müsste ja die Arsensäure in den Gaben der beiden Säuren gleichen Arsengehalt vorausgesetzt), wenn nicht gar früher, so doch mindestens eben so schnell wirken, wie die arsenige Säure; aber das gerade Gegentheil findet statt.“ Schröter nimmt nun an, dass das eigentliche Agens das Arsenatom sei; dieses muss mit dem

lebenden Eiweiss in Beziehung treten und es kommt nur darauf an, ob an das Arsenatom viel oder wenig andere Atome (O oder C oder H) gebunden sind. Im letzteren Falle wird irgend eine Arsenverbindung rascher wirken, wie im ersteren, da „der Organismus das Arsenatom gewissermassen erst zu entkleiden hat, gleichviel ob die Einhüllung aus O, oder aus C, O und H besteht, ein Vorgang, welcher eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt, die natürlich um so höher ist, je mehr das Arsenatom umhüllt ist.“ Als Stütze für diese Ansicht führt Schröter dann die von ihm für Benzarsinsäure und von Schulz ¹⁾ für Kakodylsäure Mono- und Diphenylarsinsäure betonten Spaltungen im Organismus an.

Was zuerst diesen letzteren Punkt anbelangt, so ist das Verhalten dieser zusammengesetzten organischen Arsenverbindungen eigentlich nicht wohl hier heranzuziehen. Es dauert allerdings einige Zeit, ehe sie im Körper zerfallen; dadurch wird der Eintritt ihrer Wirkung natürlich verzögert; sind sie aber erst einmal zerfallen, dann tritt neben der abgespaltenen arsenfreien organischen Verbindung doch die nun neuentstandene Arsensauerstoffverbindung in Kraft und wirkt als solche. Nach Schröter musste sie denn auch erst wieder „entkleidet“ werden, ehe das Arsen sich ans Werk machen und „zu dem lebenden Eiweiss in Beziehung treten konnte. Ferner: Ist Schröter's Entkleidungstheorie die richtige, dann muss bei den Stickstoffoxyden, also vor Allem den Nitriten und Nitraten, von denen namentlich die ersteren ²⁾ in ihrer Wirkung der arsenigen Säure so sehr ähnlich sind, auch erst dann eine Action im Organismus erwartet werden, wenn der Stickstoff, seines Sauerstoffs bar, als solcher zur Geltung kommen kann. Von einer gewebserstörenden Kraft des Stickstoffs als solchen ist aber bis jetzt nichts bekannt und wird es auch wohl nie werden. Weiterhin sehen wir aber auch,

1) Hugo Schulz, „Untersuchungen über Arsenverbindungen“. Archiv für experim. Path. und Pharmak. Band XI, Heft 3.

2) Barth, Toxikologische Untersuchungen über Chilisalpeter. Inaug.-Dissert. Bonn 1879.

dass die Intensität der Giftigkeit der Vertreter der ganzen von Binz und Schulz zusammengefassten Gruppe wächst mit der Affinität der einzelnen Radikale, um diesen Ausdruck hier zu gebrauchen, zum Sauerstoff. Phosphor als Metall oxydirt sich an der Luft rasch und energisch, er bildet dabei Säuren. Arsen im gleichen Zustande überzieht sich nur mit einer Schicht von Suboxyd und bleibt in diesem Zustande verharren. Stickstoff ändert sich unter gleichen Bedingungen überhaupt nicht. Es muss also in der Beziehung zum Sauerstoff ein Grund liegen für die verschiedene Giftigkeit der genannten Körper. Nun kann man aber den Einwand machen, dass bei den höchsten Oxyden, der Salpetersäure, der Arsensäure und der Phosphorsäure die Sache sich gerade umgekehrt verhalte. Dieser Einwand ist aber nicht gerechtfertigt, im Gegentheil ist dieses ganze eben genannte Verhalten in der That nur wieder ein neuer Beweis für die oben ausgesprochene Ansicht. Hier kommt die Intensität ins Spiel, mit der die drei von uns gewählten Körper ihren Sauerstoff festhalten. Wollen wir energisch oxydirende Wirkungen auf irgend eine Verbindung, organische oder unorganische ausüben, so nehmen wir Salpetersäure, soll der Oxydationsvorgang sich innerhalb engerer Grenzen bewegen, so nehmen wir Arsensäure. Mit Phosphorsäure (der gewöhnlichen dreibasischen, so wie sie der Arsensäure entspricht) irgend einen Körper oxydiren zu wollen, ist aber ein Unding. Da nun aber nach Schröter es darauf ankommt, dass das Metall seines Sauerstoffs entledigt werden muss, um einwirken zu können, so müsste es völlig gleich sein, ob wir ein Thier mit Arsensäure oder Phosphorsäure vergiften: Phosphor und Arsen wirken als solche nahezu gleich; Phosphorsäure und Arsensäure enthalten gleichviel Sauerstoff; warum besteht denn aber die auffallende Differenz im Verhältniss der beiden, wenn es nur darauf ankommt, sie ihres Sauerstoffs zu entkleiden? Die Sache ist eben die, dass Arsensäure im Stande ist eine vermehrte Sauerstoffbewegung im Leben zu rufen, Phosphorsäure aber nicht.

Damit ist indessen noch nicht erklärt, warum die arseige Säure intensiver wirkt wie die Arsensäure. Aber auch

dafür finden wir einen Grund, wenn wir das Verhalten der niedern Oxyde mit dem der höhern vergleichen. Phosphorsäure ist nicht giftig, phosphorige Säure ist giftig; arsenige Säure ist giftiger als Arsensäure; salpetrige Säure an Natron gebunden ist giftig, Natronsalpeter erst in bedeutend höherer Dosis. Daraus folgt, dass die Sauerstoffverbindungen aus unserer Gruppe am giftigsten sind, welche reducirende Eigenschaften besitzen. Die lebende Zelle scheint unter dem Einflusse einer reducirenden Verbindung in der That mehr zu leiden wie unter dem einer oxydirenden mit demselben Metallgehalte.

Es ist das ein Satz, der von Binz und Schulz bereits aufgestellt worden ist.

In ihrer dritten Abhandlung zur Theorie der Arsenverbindungen heisst es auf S. 367:

„Man darf ferner daran denken, dass die heftig reducirende Einwirkung der arsenigen Säure auf die Zelle der primäre und vielleicht wesentliche Akt ist, und dass die Wiederherstellung derselben Säure aus der Arsensäure nur die Continuität der Vergiftung bedingt. In diesem Falle aber wie in dem vorigen läuft die Sache auf das von uns aufgestellte Princip hinaus. Stets wird man mit der gewaltsamen Bewegung des atomistischen Sauerstoffs zu rechnen haben, gerade wie bei den Stickstoffoxyden.“

Die Erfahrung bestätigt die genannte Ansicht für Phosphor- und Arsenverbindungen, ebenso auch für die Stickstoffoxyde, wenn sie in Gestalt von Salzen befähigt sind, im Organismus kreisen zu können ¹⁾.

Es lässt sich also die Thatsache, dass arsenige Säure giftiger ist, wie Arsensäure, recht wohl mit der von Binz und Schulz gegebenen Erklärung in Einklang bringen. Bei beiden, der arsenigen Säure und der Arsensäure wird eine lebhaftere Sauerstoffbewegung hervorgerufen, wenn sie mit lebendem Protoplasma in Berührung treten, aber die lebende

1) Herr Dr. Schulz ist zur Zeit noch damit beschäftigt, dieses Verhalten auch bei weiteren Verbindungen experimentell zu prüfen.

Zelle reagirt offenbar leichter auf reducirende wie auf oxydirende Einflüsse, vorausgesetzt, dass beide von gleicher Intensität sind und nicht durch allzu stürmische Oxydation und Reduction die Wagschale nach der einen oder andern Seite übergezogen wird.

Ein weiterer Einwand, den Schröter gegen Binz und Schulz erhebt, wird dadurch hinfällig, dass derselbe auf einer irrthümlichen Ansicht beruht. Schröter fand, dass arsenige Säure den Methämoglobinstreifen früher hervorruft, als Arsensäure und sagt darüber: „Hier könnte man daran denken, dass dies nach dem Modus geschieht, welchen Binz und Schulz in Anspruch genommen haben, dass also arsenige Säure erst zu Arsensäure werden müsse, um dann ihren Sauerstoff an das Hämoglobin abzugeben. Dieser Gedanke wird widerlegt durch die Thatsache, dass der Methämoglobinstreifen leichter durch arsenige Säure als durch Arsensäure hervorzubringen ist und wir werden auf diese Weise zur Vorstellung geführt, dass die (mit kohlenisaurem Natron als zur schwach alkalischen Reaction versetzte) arsenige Säure schneller ihren Sauerstoff an das Hämoglobin hergebe, als die Arsensäure.“

Hoppe-Seyler zeigt nun in seiner „Physiologischen Chemie¹⁾“, dass das Methämoglobin weniger Sauerstoff als Oxyhämoglobin enthält. Daraus folgt also, dass es als reducirtes Oxyhämoglobin betrachtet werden kann. Da nun arsenige Säure reducirend wirkt, Arsensäure aber erst dann, wenn sie zu arseniger Säure geworden ist, so ist erstens die Thatsache nicht wunderbar, dass arsenige Säure den Methämoglobinstreifen leichter liefert, wie die Arsensäure, und zweitens gewinnt dadurch die Ansicht von Binz und Schulz, dass die Arsensäure im Organismus reducirt wird und erst dann wirkt, eine neue Stütze.

Was schliesslich noch die Bemerkung Schröter's anlangt, dass selbst dreifach tödtliche Gaben von Arsenik den Tod nicht sofort hervorrufen, im Gegensatz zum Morphin, so

1) l. c. Seite 391.

ist das einfach unrichtig. Morphin tötet selbst in excessiv hohen Dosen immer erst nach einiger Zeit.

Auch würde Schröter nicht behauptet haben, „dass die Oxydationsstufen des Phosphors nicht giftig sind“, wenn er Gamgee's Angaben darüber, die er als Beleg citirt, wirklich gelesen hätte: Gamgee zeigt in seiner Arbeit: *On the difference in the poisonous activity of phosphorus in ortho — meta — and pyrophosphoric acids* ¹⁾, dass pyro- und metaphosphorsaure Salze giftig sind, eine Thatsache, die durch im hiesigen Laboratorium mit diesen Säuren angestellte und demnächst zu veröffentlichende Versuche vollkommen bestätigt wird.

Ueber die Bildung von Arsensäure in Fowler'scher Lösung.

Im hiesigen pharmakologischen Institute befand sich eine Fowler'sche Lösung, welche bereits eine Reihe von Jahren hier gestanden und in der sich allmählig ein Rasen von Schimmelpilzen entwickelt hatte. Bei einer zufällig vorgenommenen Prüfung dieser Lösung auf Arsensäure mittels Silbernitrat, liessen sich bedeutende Quantitäten der erwähnten Säure nachweisen. Es musste mithin angenommen werden, dass durch die Anwesenheit von Schimmelpilzen ein Theil der arsenigen Säure in Arsensäure übergeführt worden sei und es fragte sich, ob das in kurzer oder längerer Zeit geschehen war.

Es war gewiss interessant, einmal nachzusehen, ob in den officinellen Präparaten, die ja auch oft längere Zeit ohne Erneuerung in den Apotheken stehen, sich nicht derselbe Vorgang abspiele. Unstreitig musste das von der grössten praktischen Bedeutung sein. Denn wie aus den angestellten

1) *Studies from the Physiological Laboratory of Owens College. Cambridge 1877. S. 21 ff.*

und bereits eingehend geschilderten Versuchen hervorgeht, wirkt die Arsensäure viel milder als die arsenige Säure, so dass eine solche Fowler'sche Lösung sicher an therapeutischem Werth verlieren muss.

Aus sämmtlichen hiesigen Apotheken wurden demnach je 100 Gr. Fowler'scher Lösung entnommen und mit Silbernitrat auf Arsensäure geprüft. Allein nicht einmal Spuren von Arsensäure liessen sich auf diese Weise nachweisen. Da jedoch bei Anwesenheit von grossen Mengen arseniger Säure geringe Spuren von Arsensäure verdeckt werden, so wurde die Reinheit der Lösungen auf folgende Weise geprüft: 20 Cubcent. von sämmtlichen Lösungen wurden mit Magnesiummischung versetzt und der Niederschlag mit Silbernitrat auf Arsensäure geprüft. Doch auch jetzt konnte keine Arsensäure nachgewiesen werden, so dass die Präparate sämmtlich als rein angesehen werden mussten.

Es war nun interessant, einmal nachzusehen, in welcher Zeit sich die Umsetzung der arsenigen Säure vollziehen würde, wenn diese unter möglichst günstige Bedingungen gebracht war, wenn nämlich längere Zeit mittels einer an der Wasserdurchleitung angebrachten Saugpumpe atmosphärische Luft durchgeleitet wurde. Auf diese Weise musste ja die arsenige Säure mit einer weit grössern Menge von niedern Organismen in Berührung kommen als beim blossen Stehen an der Luft. Als nun nach einer Durchleitung von acht Tagen auf Zusatz von Silbernitratlösung keine Arsensäure nachgewiesen werden konnte, wurde der Versuch dahin modificirt, dass von nun an Luft aus dem Kaninchenstalle zur Durchleitung benutzt wurde, weil wir von dieser voraussetzen konnten, dass sie eine grössere Menge niederer Organismen enthielt, als die vorher benutzte reine atmosphärische Luft. Mit dieser Abänderung ging der Apparat ununterbrochen noch fernere acht Tage und zwar wurde die Durchleitung langsam vollzogen, damit nicht etwa durch die fortwährende schnelle Bewegung

der Flüssigkeit, die Wirkung der organischen Gebilde auf die arsenige Säure beeinträchtigt würde. Als nun nach Ablauf der genannten Zeit die Prüfung auf Arsensäure vorgenommen wurde, so fiel auch jetzt noch das Resultat negativ aus.

Vielleicht konnten Fäulnissbakterien schneller eine Umsetzung der arsenigen Säure zu Arsensäure zu Stande bringen. Zur Prüfung dieser Frage wurde der Versuch in folgender Weise angestellt. Um nur Fäulnisskeime auf die Arsenlösung einwirken zu lassen, wurde die mittels einer Saugpumpe durchgeleitete Luft zuvor in einer Flasche mit concentrirter Schwefelsäure gereinigt und dann durch eine Lösung von Heujauche geleitet. Beim Durchtritt durch diese Lösung konnte sie sich vollkommen mit Fäulnisskeimen beladen. Die so behandelte Luft trat alsdann durch eine schwach alkalisch gemachte Lösung von arseniger Säure. In dieser Anordnung wurde die Durchleitung 14 Tage und zwar langsam vollzogen, um den Fäulnisskeimen möglichst Zeit zur Wirkung zu lassen. Schon nach Verlauf von wenigen Tagen, war die Arsenlösung obgleich völlig klar, so doch dickflüssig geworden. Als nun nach Ablauf der erwähnten Zeit auf Arsensäure geprüft wurde, liess sich auch jetzt trotz dieser günstigen Bedingungen keine Umsetzung der arsenigen Säure in Arsensäure nachweisen.

Bei all diesen Versuchen konnte möglicherweise, wie schon oben bemerkt, das negative Resultat dadurch herbeigeführt worden sein, dass durch die fortwährende Bewegung, in der die Lösung durch das Aufsteigen der einzelnen Luftblasen gehalten wurde, die Wirkung der niedern Organismen eingeschränkt worden war.

In einem weitem Versuche wurde daher auch diese Eventualität berücksichtigt, indem auf Schwarzbrot gezüchteter Schimmel in die Lösung übertragen und ruhig hingestellt wurde. Zuvor wurde die Lösung mit verdünnter reiner Schwefelsäure schwach angesäuert, weil im hiesigen Laboratorium angestellte Versuche ergeben hatten, dass Schimmelpilze in einer solchen Lösung schneller und kräftiger wachsen,

als in alkalischer oder neutraler ¹⁾. Schon nach Ablauf von drei Tagen konnte das Wuchern der Pilze konstatirt werden und nach Ablauf von 10 Tagen war die Lösung fast ganz von Pilzen durchsetzt. Von den zum Versuche verwandten beiden Lösungen war die eine dem Tageslichte ausgesetzt, die andere befand sich in einem dunkelen Schranke. Wir machten nun die Beobachtung, dass die im Dunkeln stehende Lösung weit schneller von den Schimmelpilzen durchsetzt wurde, als die dem Tageslichte ausgesetzte.

Die Lösungen haben bis jetzt drei Wochen gestanden. Nach einer jüngst vorgenommenen Prüfung auf Arsensäure liess sich bis jetzt noch nichts von derselben nachweisen.

Es zeigen also diese Versuche, dass die Ueberführung der arsenigen Säure in Arsensäure durch niedere Organismen jedenfalls längere Zeit in Anspruch nimmt, dass sie wenigstens in der von uns gewählten Zeit sich nicht vollzieht.

1) Binz, Virchow's Archiv Bd. 46. S. 76. — Marmé sagt in seinem letzten Jahresberichte, Binz habe schon früher das darzuthun gesucht. Durch Anstellen des höchst einfachen Experimentes kann sich Jedermann leicht überzeugen, wie unbegründet dieser öffentliche Zweifel ist.

Ueber die Einwirkung von lebenden Zellen auf Arsenwasserstoff.

Während, wie wir sahen, über die Veränderungen, welche der Organismus oder überhaupt protoplasmatische Gebilde auf die Arsensäure beziehentlich auf die arsenige Säure ausüben, eine grosse Reihe von Versuchen vorliegen, so ist dieses von einer anderen Arsenverbindung, nämlich dem Arsenwasserstoff, nur in sehr geringem Masse der Fall.

In der Literatur finde ich über die Einwirkung des Gases auf das Blut hauptsächlich zwei verschiedene Ansichten.

Eulenberg ¹⁾ schreibt in seinem Werke über schädliche und giftige Gase: Im Blute kann nach der Aspiration von Arsenwasserstoff dieser nicht mehr nachgewiesen werden.

Auch Hermann ²⁾ gibt in seinem Lehrbuche der Toxikologie an, dass im Blute der Arsenwasserstoff zu arseniger Säure oxydirt werde, er folgert aus diesem Factum, dass die auf Kosten des Sauerstoffs des Oxyhämoglobins entstehende arsenige Säure die eigentliche Ursache der Giftwirkung sei.

Dagegen betonen Bogomoloff ³⁾ und Rabuteau ⁴⁾, dass der Arsenwasserstoff hauptsächlich durch die Reduction

1) Eulenberg, schädliche und giftige Gase. Braunschweig 1865, Seite 410.

2) Hermann, Lehrbuch der experim. Toxikologie 1874, Seite 138.

3) Bogomoloff, Centralblatt für die medic. Wissenschaften 1868, Seite 627.

4) Rabuteau, Gaz. medicale de Paris 1873. Nr. 18, Seite 242.

des Oxyhämoglobins mit folgender Vernichtung der rothen Blutkörperchen so giftig wirke.

Im Anschluss an diese Mittheilungen wurde zunächst noch einmal das Verhalten des Blutes zum Arsenwasserstoff geprüft. Bevor jedoch dieser und noch andere Versuche beschrieben werden, soll mit wenigen Worten der Zusammensetzung des Apparates Erwähnung geschehen, in dem die Durchleitung des Arsenwasserstoffs durch die betreffende Substanz vollzogen wurde.

In einer fest verschlossenen Flasche wurde aus einer Legirung von Zink und Arsen durch verdünnte Schwefelsäure der Arsenwasserstoff entwickelt. Zur Regulirung der Gasentwicklung befand sich das zerkleinerte Arsenzink in einem etwa 10 Centimeter langen Reagenzgläschen, dessen unteres ebenfalls offenes Ende mit Glaswolle zugestopft war. Das Reagenzgläschen war an einer unten hakenförmig gebogenen und beiderseits offenen Glasröhre befestigt, durch deren Auf- und Niederziehen eine grössere oder geringere Menge des Arsenzinks mit der Schwefelsäure in Berührung gebracht werden konnte. Auf diese Weise liess sich also die Entwicklung des Gases recht gut reguliren. Die Glasröhre, an der das mit Arsenzink gefüllte Reagenzgläschen befestigt war, stand mittels eines Gummischlauches mit einem Gasometer in Verbindung, dessen Zweck gleich erwähnt werden soll. Eine zweite Glasröhre führte nun den Arsenwasserstoff aus der Entwicklungsflasche zu der zu benutzenden Substanz, in der er in Blasen emporstieg. Dieselbe befand sich in einem Glas-cylinder, aus dem schliesslich das überschüssige Gas in's Freie geleitet wurde. Um ferner die im Cylinder befindliche Substanz während des Versuches auf einer bestimmten Temperatur halten zu können, stand der Cylinder in einem Blechgefäss mit Wasser, das durch einen Gasbrenner auf die gewünschte Temperatur erwärmt werden konnte. Was nun endlich den mit dem Apparat in Verbindung stehenden Gasometer betrifft, so hatte er folgenden Zweck. Es sollte die in ihm mittels Wasser unter Druck gesetzte Luft für den Fall, dass sich etwa durch den Organbrei die Leitungsröhren verstopfen

würden, diese Verstopfungen nach Oeffnung des Gasometerkrahns wieder entfernen. Dann aber sollte auch nach Abstellung jedes Versuches durch längeres Durchleiten von Luft der sich im Organbrei etwa noch vorfindende unzersetzte Arsenwasserstoff ausgetrieben werden.

In dieser Anordnung ist der Apparat zu sämtlichen Versuchen gebraucht worden und hat auch ganz gut gearbeitet.

Versuch I.

Defibrinirtes mit Luft geschütteltes Blut wird zwei Stunden lang mit Arsenwasserstoff behandelt. Während der Durchleitung veränderte sich das Blut in folgender Weise: Es wurde dunkel, in seinen obersten Partien schwarz, der darüber stehende Schaum schiefergrau. Die anfänglich starke Schaumbildung nahm im Verlaufe des Versuches mehr und mehr ab, die aufsteigenden Schaumblasen zerplatzten sehr leicht und man hatte den Eindruck, als ob das Blut wässriger geworden wäre. Nach Abschluss der Durchleitung wurde $\frac{1}{4}$ Stunde lang Luft durchgeblasen, um den noch vorhandenen unzersetzten Arsenwasserstoff möglichst zu entfernen. Das Blut änderte dabei seine Farbe nicht mehr, wurde dann auf den Dialysator gebracht. Nach vollzogener Dialyse wurde das Dialysat mit Magnesiummischung versetzt und am anderen Tage der Niederschlag abfiltrirt. Im Niederschlage liess sich mit Silber keine Arsensäure nachweisen. Das Filtrat wurde dann mit Schwefelwasserstoff mehrere Stunden lang behandelt. Der reichlich ausgeschiedene gelbe Niederschlag wurde abfiltrirt, in Ammoniak gelöst und aus dieser Lösung mit Salzsäure wieder ausgefällt. Nachdem dann mit concentrirter überschüssiger Salpetersäure der Niederschlag oxydirt war, liessen sich mittels der sehr empfindlichen Bettendorfschen Probe grosse Mengen von Arsen nachweisen. Es war also durch das Blut der Arsenwasserstoff zu arseniger Säure oxydirt worden. Wegen des so deutlichen Nachweises von arseniger

Säure glaubten wir diesen Versuch nicht wiederholen zu müssen.

Es wurden nun zunächst andere lebende Zellen auf ihr Verhalten zum Arsenwasserstoff geprüft und zwar zunächst Pflanzenprotoplasma.

Versuch II.

Pflanzenprotoplasma von *Lactuca sativa* wird mit einer 0,7 procentigen Kochsalzlösung versetzt und $\frac{5}{4}$ Stunden mit Arsenwasserstoff behandelt. Nach der Entfernung des unzersetzten Arsenwasserstoffs mittels Luft, wurde die ganze Masse auf den Dialysator gebracht und 24 Stunden dialysiren gelassen. Die weitere Behandlung des Dialysates war genau dieselbe, wie beim vorhergehenden Versuche. Arsensäure konnte nicht nachgewiesen werden, die Anwesenheit von arseniger Säure war zweifelhaft.

Versuch III.

Es stellte dieser Versuch die Wiederholung des eben beschriebenen dar. Auch dieses Mal gelang es nicht, Arsensäure nachzuweisen. Ebenso musste die Anwesenheit von arseniger Säure verneint werden.

Die beiden folgenden Versuche sollten dazu dienen, das Verhalten von faulem Fibrin auf Arsenwasserstoff zu prüfen.

Versuch IV.

Von Blutfarbstoff gereinigtes Fibrin wurde mit Wasser bis zur vollen Fäulnissentwicklung zwei Tage lang stehen gelassen und darauf drei Stunden lang mit Arsenwasserstoff behandelt. Nach Abstellung des Versuches wurde Luft durchgeblasen. Um schneller zum Ziele zu kommen, wurde die ganze Masse filtrirt und das Filtrat mit Magnesiumgemisch

versetzt. Die Behandlung war dieselbe wie bei den vorhergehenden Versuchen. Es gelang weder Arsensäure noch arsenige Säure nachzuweisen.

Versuch V.

Wiederholung des vorhergehenden Versuches. Das Resultat war ebenfalls negativ. Nach diesen negativ ausgefallenen Versuchen wurden die Zellen eines Organes auf ihr Verhalten zum Arsenwasserstoff geprüft, welches durch seine Oxydationsfähigkeit auf arsenige Säure bei den Versuchen von Schulz und Graham Watts¹⁾ besonders hervorgetreten war, nämlich Leberprotoplasma. Bei seiner grossen Oxydationsfähigkeit konnte man sogar daran denken, ob die Oxydation nicht etwa bis zur Bildung von Arsensäure führen würde. Um nun zunächst einmal zu prüfen, ob auch einigermaßen bedeutende Mengen von Arsen im Protoplasma zurückblieben, so kam es in den ersten beiden Versuchen lediglich darauf an, überhaupt nur den Nachweis von Arsen in dem mit Arsenwasserstoff behandelten Leberprotoplasma nachzuweisen. Dazu dienten folgende zwei Versuche.

Versuch VI.

Ganz frische Leber wird mittels einer Wurstmaschine feiner zerkleinert und darauf mit einer 0,7 procentigen Kochsalzlösung versetzt. Von 9 U. 50 Minuten an wird die Masse der Einwirkung des Arsenwasserstoffs ausgesetzt. Während der Durchleitung wurde das Lebermus constant auf einer Temperatur von 37 Grad Celsius gehalten. Die Durchleitung dauerte bis 12 U. 30 Min., also etwa 2½ Stunden. Nach Ablauf dieser Zeit wurde der Versuch abgestellt, indem wir zur Entfernung des im Lebermus sich etwa noch vorfinden-

1) G. Graham Watts, Experimentelle Studien über den Einfluss der Organe auf Arsenoxyde. Inaug.-Diss. Bonn 1881.

den unzersetzten Arsenwasserstoff 20 Min. mittels des Gasometers Luft durchleiteten. Die Masse wurde darauf auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft und mit Soda und Salpeter geschmolzen. Um die überschüssige Salpetersäure zu entfernen wurde die Schmelze mit Schwefelsäure versetzt und so lange erhitzt, bis die weissen Dämpfe der Schwefelsäure sichtbar wurden. Nachdem dann die Schmelze erkaltet war, wurde sie unter gelindem Erwärmen in destillirtem Wasser gelöst und durch diese Lösung 18 Stunden lang Schwefelwasserstoff durchgeleitet. Der Niederschlag wurde abfiltrirt und dann in der bekannten Weise weiter behandelt. Es liess sich mit der Bettendorf'schen Reaction die Anwesenheit von Arsen deutlich nachweisen.

Versuch VII.

Es wurde dieser Versuch auf dieselbe Weise angestellt wie der vorhergehende. Die Reaction auf Arsen war ebenso deutlich.

Es musste nun nachgewiesen werden, in welcher Sauerstoffverbindung das aufgefundene Arsen im Lebermusse enthalten gewesen war. Um dieses zu eruiren, wurden folgende Versuche angestellt.

Versuch VIII.

Frische, mittels der Wurstmaschine fein zerkleinerte Lebertheilchen wurden wie bei den vorhergehenden Versuchen mit einer 0,7 procentigen Kochsalzlösung versetzt und mit Arsenwasserstoff in bereits geschilderter Weise behandelt. Das Blechgefäss mit Wasser, in dem der Cylinder mit Lebermus sich befand, wurde während der Dauer des Versuches auf einer Temperatur von 37 Grad Celsius gehalten. Nach vollzogener Durchleitung wurde 20 Min. lang Luft durchgeblasen und darauf die ganze Masse auf einen Dialysator gebracht.

Am andern Tage wurde nach beendeter Dialyse das Dialysat mit Magnesiummischung versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. In dem abfiltrirten Niederschlage gelang es nicht, mit Silbernitratlösung Arsensäure nachzuweisen. Zum Nachweis von arseniger Säure wurde das Filtrat mehrere Stunden lang mit Schwefelwasserstoff behandelt, der Niederschlag abfiltrirt mit überschüssiger concentrirter Salpetersäure oxydirt und dann mit der Bettendorf'schen Probe die Reaction auf Arsen gemacht. Es liessen sich ziemliche Mengen von Arsen nachweisen.

Versuch IX.

Wiederholung des vorhergehenden Versuches. Auch dieses Mal gelang es nicht Arsensäure, wohl aber arsenige Säure nachzuweisen.

Es zeigen demnach diese vier Versuche, dass nicht nur Blut, wie man bisher angenommen hatte, eine Oxydation des Arsenwasserstoffs zu Stande bringt, sondern dass auch frische Leberzellen dieselbe Fähigkeit besitzen. Dass die höchste Sauerstoffverbindung des Arsens, nämlich Arsensäure, durch Leberzellen sich mit Arsenwasserstoff nicht gebildet hat, wie man nach den bereits citirten Untersuchungen von Schulz und Graham Watts hätte erwarten können, wird wohl darin seinen Grund haben, dass die Zellen zu früh durch den Arsenwasserstoff ihrer Lebensfähigkeit beraubt wurden, als dass sie noch die gebildete arsenige Säure in Arsensäure hätten überführen können.

Das Endergebniss dieser ganzen Untersuchungen stellt sich demgemäss so:

- 1) Arsenige Säure ist giftiger als Arsensäure.
- 2) Fowler'sche Lösung lässt sich durch niedere Organismen in kurzer Zeit nicht in Arsensäure überführen.
- 3) Blut sowie auch Leber sind im Stande, den Arsenwasserstoff zu arseniger Säure zu oxydiren.

Es wäre von Interesse gewesen, noch andere Organe auf ihr Verhalten zum Arsenwasserstoff zu prüfen. Wir mussten jedoch von diesem Vorhaben abstecken, weil in Folge des längern Arbeitens mit dem höchst giftigen Gase sich bei uns ein länger anhaltendes Unwohlsein eingestellt hatte. —

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Binz, in dessen Laboratorium ich diese Untersuchungen anstellen durfte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Zu besonderm Danke verpflichtet bin ich Herrn Dr. Schulz, dessen freundliche Unterstützung mir über die vielen Schwierigkeiten forthalf, die sich mir bei Anstellung der Versuche und bei der Anfertigung der Arbeit selbst entgegenstellten.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Carl Stricker, kath. Confession, Sohn von Wilh. Stricker und Caroline Stricker geb. Schonlau, am 25. Januar 1859 zu Bruchhausen im Kreise Höxter. Nachdem ich den ersten Unterricht in der Elementarschule meines Heimathsdorfes genossen und die erste wissenschaftliche Ausbildung in der Rectoratschule zu Brakel erhalten hatte, bezog ich Herbst 1874 das Gymnasium zu Paderborn von wo ich Herbst 1878 mit dem Zeugniss der Reife entlassen wurde. Meine ersten beiden Semester verbrachte ich in Würzburg. In den folgenden vier Semestern war ich bei der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin immatrikulirt. Hier bestand ich am Ende des 4. Semesters das Tentamen physicum. Am Ende des 6. Semesters verliess ich Berlin um den Rest meiner Studienzeit in Bonn zuzubringen, wo ich am 21. Juli 1882 das Examen rigorosum bestand. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

in Würzburg: *Fick, Flesch, v. Kölliker, Kohlrausch, Stöhr, Wislicenus;*

in Berlin: *Bardeleben, Du Bois-Reymond, Fritsch, Hartmann, Henoch, Hirsch, Hoffmann, Lewin, Leyden, Martin, Pinner, Reichert, Schwendener, Virchow, Waldenburg;*

in Bonn: *Binz, Burger, Busch, Doutrelepont, Köster, Madelung, Ribbert, Rühle, Saemisch, Schulz, Trendelenburg, Veit, Walb.*

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern an dieser Stelle meinen besten Dank!

Thesen.

- 1) Die Anlegung der Zange bei plattem Becken ist contraindicirt.
 - 2) Die Sauerstoffverbindungen des Phosphors mit Ausnahme der Ortho-Phosphorsäure, sind giftig.
 - 3) Arsenige Säure ist giftiger als Arsensäure.
 - 4) Bei zymotischen Erkrankungen der Conjunctiva ist, wenn die Cornea in Mitleidenschaft gezogen ist, die Carbol-säure contraindicirt.
-

